

# Возможности иммунологической диагностики хронической сердечной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом

**Анкудинов А.С.**

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Анкудинов Андрей Сергеевич\***, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры симуляционных технологий и экстренной медицинской помощи ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия. ORCID: 0000-0002-5188-7997

Кардиоревматология является одной из актуальных областей современных исследований, имеющих значительное количество нерешенных вопросов. Системное воспаление приводит к прогрессированию атеросклероза, изменению морфофункциональных параметров миокарда, увеличению числа повторных госпитализаций и ухудшению прогноза.

**Материал и методы.** В данном обзоре представлены современные группы иммунологических маркеров: прямого повреждения миокарда, вторичного ангиогенеза, фибрирования миокарда и маркеров общего сосудистого риска, имеющего значимый потенциал в оценке течения хронической сердечной недостаточности (СН) на фоне ревматоидного артрита.

**Результаты.** Представленные группы маркеров не обсуждаются в современных клинических рекомендациях по ведению пациентов с СН, однако имеют значимые ассоциации с такими показателями как: натрийуретические пептиды, фракция выброса левого желудочка, параметры диастолической дисфункции, что может быть использовано в повседневной практической деятельности.

**Заключение.** Иммунологическая диагностика оценки течения сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных коморбидными патологиями на сегодняшний день является активно развивающимся направлением. Особенно актуально данное направление для пациентов с хронической СН и ревматоидным артритом ввиду тесной связи аутоиммунного воспаления с развитием СН. Такие маркеры как галектин-3, пентраксин-3, трансформирующий фактор роста-бета,  $\gamma$ -карбоксиглутамат, неоптерин и эндотелиальный фактор роста сосудов могут предсказывать ранние признаки декомпенсации течения СН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ревматоидный артрит, галектин-3, пентраксин-3, трансформирующий фактор роста-бета, эндотелиальный фактор роста сосудов.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 24.03.2025

Принята: 02.05.2025



**Для цитирования:** Анкудинов А.С. Возможности иммунологической диагностики хронической сердечной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом.

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2025. 13(46): 27-36. DOI: 10.24412/2311-1623-2025-46-27-36

Possibilities of immunological diagnostics of chronic heart failure in patients with rheumatoid arthritis

Ankudinov A.S.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

AUTHORS

**Andrey S. Ankudinov**, MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Simulation Technologies and Emergency Medical Care, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia. ORCID: 0000-0002-5188-7997

Cardiorheumatology is one of the most pressing fields in current medical research, with numerous unresolved issues. Systemic inflammation contributes to the progression of atherosclerosis, alterations in the morpho-functional characteristics of the myocardium, an increase in recurrent hospitalizations, and a worsened prognosis.

**Methods.** This review presents modern categories of immunological biomarkers, including those indicating direct myocardial injury, secondary angiogenesis, myocardial fibrosis, and general vascular risk markers, which hold significant potential for assessing the progression of chronic heart failure in the context of rheumatoid arthritis.

**Results.** The presented groups of markers are not currently included in clinical guidelines for the management of chronic heart failure. However, they demonstrate meaningful associations with established parameters such as natriuretic peptides, left ventricular ejection fraction, and indicators of diastolic dysfunction, thereby offering practical value in daily clinical decision-making.

**Conclusion.** Immunological diagnostics in evaluating cardiovascular diseases associated with comorbid conditions is an emerging and actively evolving field. This ap-

proach is particularly relevant for patients with chronic heart failure and rheumatoid arthritis, given the strong pathophysiological link between autoimmune inflammation and heart failure development. Markers such as galectin-3, pentraxin-3, transforming growth factor-beta,  $\gamma$ -carboxyglutamate-containing matrix protein), neopterin, and vascular endothelial growth factor may help predict early signs of CHF decompensation.

**Keywords:** chronic heart failure, rheumatoid arthritis, galectin-3, pentraxin-3, transforming growth factor-beta, vascular endothelial growth factor.

**Conflict of interests:** none declared.

Recieved: 24.03.2025  
Accepted: 02.05.2025

**For citation:** Ankudinov A.S. Possibilities of immunological diagnostics of chronic heart failure in patients with rheumatoid arthritis. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2025. 13(46): 27-36. DOI: 10.24412/2311-1623-2025-46-27-36

Список сокращений

|              |                                                           |           |                                                               |
|--------------|-----------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------|
| АГ           | — артериальная гипертензия                                | MGP       | — матриксный белок, содержащий $\gamma$ -карбоксиглутамат     |
| ЛПНП         | — липопротеины низкой плотности                           | NT-proBNP | — N-концевой фрагмент предсердного натрийуретического пептида |
| РА           | — ревматоидный артрит                                     | oLAB      | — антитела к окисленным липопротеидам низкой плотности        |
| ССЗ          | — сердечно-сосудистые заболевания                         | TGF-beta  | — трансформирующий фактор роста-бета                          |
| ФНО $\alpha$ | — фактор некроза опухоли альфа                            | VEGF      | — эндотелиальный фактор роста сосудов                         |
| ФВЛЖ         | — фракция выброса левого желудочка                        |           |                                                               |
| ХСН          | — хроническая сердечная недостаточность                   |           |                                                               |
| FABPs        | — цитоплазматические протеины, связывающие жирные кислоты |           |                                                               |

## Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и ревматические заболевания являются наиболее распространенными хроническими неинфекционными патологиями, приводящими к стойкой нетрудоспособности, ухудшающими качество жизни пациентов, и негативно влияющими на прогноз. Распространенность ХСН во всем мире составляет 1–2% [1]. Среди возрастной категории лиц старше 65 лет, доля ХСН резко возрастает и составляет более 10%. Точную распространенность ХСН указать достаточно сложно ввиду выраженных различий в критериях отбора в тот или иной регистр, значимо различающейся клинической картины в зависимости от стадии заболевания, уровня фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), приверженности пациента к регулярным обследованиям для оценки динамики состояния. По усредненным данным различных регистров общее количество пациентов во всем мире составляет от 23 до 37,7 млн человек [2]. Среднее число пациентов с ХСН в Российской Федерации по данным клинических исследований за последние 10 лет выросло с 8 до 12,3 млн человек [3]. Рост числа больных оказывает тяжелое бремя на социально-экономическое состояние системы здравоохранения. Увеличение числа больных ХСН обусловлено такими факторами как распространенность артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), ожирения, сахарного диабета. АГ является причиной ХСН в 95,5% случаев, ИБС — в 69,7% [4]. Реже причиной ХСН в настоящее время становятся клапанные пороки сердца. В связи с развитием хирургических методов лечения, клапанные пороки являются причиной ХСН лишь в 4,3%.

Согласно современным данным, ревматические заболевания, включающие в себя более 80 нозологических единиц, значимо влияют в развитии стойкой нетрудоспособности, ухудшении общего состояния здоровья и инвалидизации. На основании ряда работ и метаанализов, специалистами, работающими в данной области, доказано, что ревматическая патология является фактором развития инфаркта миокарда, инсульта, тромбозов, а также декомпенсации течения АГ, ХСН, атеросклероза [5]. Одной из наиболее часто встречающихся ревматических патологий, имеющих в основе аутоиммунное воспаление, часто сочетающихся с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), является ревматоидный артрит (РА). В Российской Федерации его распространенность составляет примерно 610 случаев на 100 тыс. населения [6]. Что же касается распространения РА среди пациентов с ХСН, то точную оценку данного явления

указать затруднительно в силу того, что все основные регистры и исследования, которые имеются по данному направлению в источниках, учитывают только клинически-манифестные формы сердечной недостаточности, в том числе и тех пациентов, которые находятся в стационарах по поводу декомпенсации ХСН. По данным исследований распространенность такой ассоциации колеблется в диапазоне от 2,6 до 11,6% от общей популяции. По мнению авторов, наличие РА у пациентов, имевших дебют заболевания в молодом возрасте, повышает риск развития ХСН как ишемической, так и неишемической этиологии по сравнению с пациентами без РА [7]. Проспективные исследования демонстрируют увеличение риска смертности от всех причин у пациентов с ХСН и РА по сравнению с пациентами без РА [8]. Интересно отметить, что соотношение пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ на фоне РА по результатам сравнительных исследований преобладает по сравнению с пациентами с ХСН без РА. Возможно, это обусловлено положительным влиянием противовоспалительной терапии на морфофункциональные параметры миокарда. Однако данный вопрос в настоящее время активно дискутируется [9]. Смертельные исходы у пациентов с ХСН на фоне РА, по данным регистров, в два раза выше по сравнению с пациентами без РА [10].

Таким образом, изучение влияния РА на ХСН является на сегодняшний день актуальным направлением. Интерес представляют вопросы ранней диагностики прогрессирования, эффекты противовоспалительной терапии РА у пациентов с ХСН, а также прогнозирование риска декомпенсации течения сердечной недостаточности.

## Материалы и методы

Проведен несистематический обзор отечественных и зарубежных литературных источников по исследуемой теме, который производился с помощью сплошной выборки в базах данных PubMed, РИНЦ и eLibrary с использованием ключевых слов: артериальная гипертензия (arterial hypertension), ишемическая болезнь сердца (ischemic heart disease), хроническая сердечная недостаточность (chronic heart failure), ревматоидный артрит (rheumatoid arthritis), нестероидные противовоспалительные препараты (nonsteroidal antiinflammatory drugs), а также их комбинаций: хроническая сердечная недостаточность и ревматоидный артрит; ишемическая болезнь и ревматоидный артрит; артериальная гипертензия и ревматоидный артрит; хроническая сердечная недостаточность и нестероидные противовоспалительные препараты.

Проводился анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных исследованиях, мета-анализах. Всего проанализировано 65 источников. Глубина поиска составила 8 лет за период с 2014 по 2023 гг.

## Результаты и обсуждение

### *Роль системного аутоиммунного процесса на течение хронической сердечной недостаточности*

Хроническое аутоиммунное воспаление является общепризнанным фактором дестабилизации ССЗ, в значительной мере ухудшающей прогноз как для заболевания, так и для жизни. Постоянно повышенный уровень С-реактивного белка, интерлейкина-1, интерлейкина-6 вызывает развитие эндотелиальной дисфункции и прогрессирование атеросклероза. Доказано, что пациенты с РА имеют более высокую частоту развития атеросклеротического процесса по сравнению с общей популяцией [11]. Воспаление оказывает прямое цитотоксическое действие на клетки миокарда, микроциркуляцию, ускоряет процессы ремоделирования миокарда. Как известно, первичной точкой иммунологического процесса при РА является синовиальная оболочка сустава. Каскад иммунологических реакций при РА приводит к стойкому поддержанию высокой концентрации цитокинов и мононуклеарных клеток в крови пациентов. Клеточные и интерстициальные изменения, происходящие в миокарде при РА, могут быть причиной развития ХСН. Специалисты выделяют следующие патогенетические изменения: клеточные и интерстициальные перестройки структуры миокарда, гипертрофию, расширение левого предсердия, увеличение размеров желудочков, изменения коллагеновой структуры и интерстициальный фиброз [12]. Ключевое значение в развитии ХСН при РА, по мнению специалистов, имеет выработка тканевых матричных металлопротеиназ, которое в свою очередь активируется в ФНО- $\alpha$ . Нарушение соотношения матричных металлопротеиназ в свою очередь ведет к увеличению синтеза коллагена и расширению левого желудочка [13]. Наличие длительно существующего системного воспаления негативно влияет на состояние эндотелия, интиму артерий и артериол, нарушает баланс вазодилатирующих/вазоконстрикторных медиаторов, что ведет к увеличению риска развития и прогрессирования системного атеросклероза. Данное явление существенно увеличивает риск острых сердечно-сосудистых осложнений у данной группы пациентов [14]. Ряд небольших проспективных исследований демонстрирует, что,

несмотря на прием максимальных адекватно переносимых дозировок антигипертензивных препаратов у пациентов с РА и АГ наблюдается ухудшение параметров артериальной жесткости, толщины комплекса интима-медиа и увеличение периферического сосудистого сопротивления [15]. Закономерно предположить, что наличие описанных патогенетических механизмов, безусловно будет негативно влиять на прогноз для заболевания у пациентов с ХСН, развившейся в результате ИБС и АГ на фоне РА.

Системное аутоиммунное воспаление по данным исследований ведет к развитию нарушений ритма у пациентов с ХСН и РА и является еще одним дестабилизирующим фактором течения ХСН при данной коморбидной ассоциации. Результаты датского регистра в 2017 году продемонстрировали повышение частоты развития фибрилляции предсердий у пациентов с РА на 40 % по сравнению с группой контроля [16, 17]. По данным литературных источников, имеются данные указывающие на тесную ассоциацию воспаления и развития фибрилляции предсердий [18, 19]. Основными механизмами, вызывающими развитие аритмий у данной группы пациентов, по мнению исследователей является влияние аутоиммунных комплексов на подавление калиевых или кальциевых токов L-типа, M2 — мускариновых холинергических и бета-рецепторов [20, 21].

Важнейшим фактором, ухудшающим течение ХСН на фоне системного аутоиммунного процесса, является наличие хронического болевого синдрома. Боль активирует выработку целого ряда иммунологических цитокинов, таких как простагландины, интерлейкины, ФНО- $\alpha$ , оказывающие негативные эффекты на течение сердечно-сосудистой патологии. По данным метаанализов наличие хронического болевого синдрома, связанного с ревматической патологией, ведет к повышению развития случаев ССЗ в популяции. Также продемонстрирована статистически значимая ассоциация хронического болевого синдрома и смертностью [22]. Каких-либо специфических работ, отражающих влияние болевого синдрома на ХСН у пациентов с РА немного. В отдельных исследованиях продемонстрированы статистические ассоциации, указывающие на значимое ухудшение качества жизни у пациентов с ХСН при наличии болевого синдрома [23].

Все вышеперечисленные коморбидные патогенетические механизмы в значительной степени ухудшают течение ХСН на фоне РА (рис. 1). Такое положение определяет необходимость изучения и использования маркеров ранней диагностики



Рис. 1. Каскад патогенетических процессов у пациентов с ХСН и РА

декомпенсации ХСН на фоне РА с целью профилактики декомпенсации и улучшения прогноза.

### Иммунологические маркеры диагностики хронической сердечной недостаточности на фоне ревматоидного артрита

На сегодняшний день открыто значимое количество иммуномодулирующих цитокинов, которые могут быть использованы в диагностике ХСН. Стоит отметить, что все они в разной степени отражают определенные стадии воспалительного процесса и в зависимости от их свойств могут быть использованы не только в целях одностороннего ответа на вопрос есть ли у конкретного пациента ХСН, какова степень ее тяжести, но и какие изменения происходят в миокарде. Такие находки, по мнению специалистов, помогут развивать новые подходы в коррекции течения заболевания.

На рисунке 2 представлены группы маркеров, не описанные в каких-либо современных клинических рекомендациях, но отражающие характер

тех или иных изменений при сердечной недостаточности.

Цитоплазматические протеины, связывающие жирные кислоты (FABPs) — новый класс маркеров повреждения миокарда, играющих одну из ключевых регуляторных ролей катаболизма жирных кислот. На сегодняшний день известно 6 чувствительных к миокарду форм протеинов (Heart-FABP). При повреждении миокарда данные протеины высвобождаются в кровь, достигая своей максимальной концентрации через 3 часа после острого инфаркта миокарда. Данный маркер может быть использован для ранней оценки степени повреждения миокарда [24]. Также имеются данные о диагностических возможностях данного маркера у больных с ХСН. По данным обзоров и небольших проспективных исследований, данный белок может быть использован у больных ХСН как предиктор ухудшения течения основного заболевания, ишемии миокарда, почечной функции и прогноза в целом [25]. Данных об использовании данного маркера у больных с РА пока нет, но учитывая механизмы данной ассоциации, изучение его свойств при РА может быть перспективным.

Избыточное перекисное окисление липидов, в особенности их атерогенной фракции — липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) является одним из наиболее важных процессов формирования атеросклеротической бляшки. С учетом доказанного влияния системного воспалительного процесса на развитие и прогрессирование атеросклероза, изучение избыточного перекисного окисления липидов может быть перспективным направлением в изучении обсуждаемой коморбидной ассоциации. После окисления ЛПНП подвергаются захвату макрофагами и гладкомышечными клетками стенки сосудов. Данный процесс приводит к появлению так называемых «пенистых» клеток. Такие клетки подвергаются атаке со стороны иммунной системы с образованием антител к окисленным ЛПНП (oLAB) [26]. В небольшом исследовании

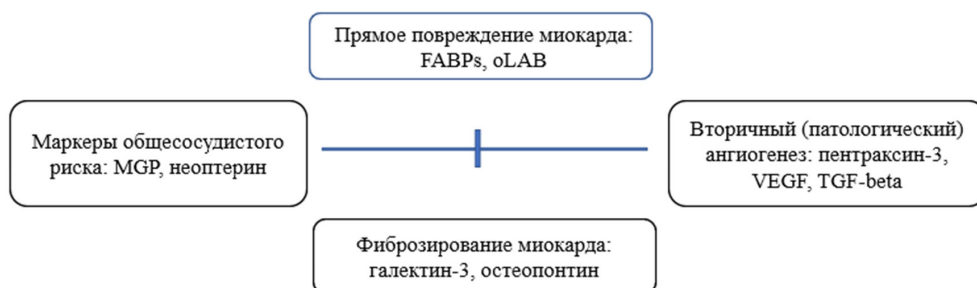


Рис. 2. Маркеры системных аутоиммунных воспалительных процессов

Ф. Besli и соавт. продемонстрирована повышенная концентрация oLAB у пациентов с ХСН по отношению к пациентам без ХСН, а также статистически значимая корреляция oLAB к NT-proBNP [27]. В исследовании В. Nowak и соавт. на 37 пациентах с РА продемонстрирована повышенная концентрация oLAB по отношению к здоровым лицам, а также значимая корреляция oLAB с активностью РА, средней толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, индексом SCORE, скоростью оседания эритроцитов и длительностью РА [28]. Вышеуказанные данные указывают не только на их прогностические возможности. Также они дополняют информацию о патогенетических аспектах коморбидной ассоциации ХСН и РА.

Длительное повреждение миокарда и сосудов на фоне системного аутоиммунного процесса активирует вторичный (патологический) ангиогенез. Данный феномен сопровождается различными заболеваниями. На сегодняшний день установлено, что вторичный ангиогенез развивается на фоне ХСН, онкологических заболеваний/метастазировании, РА, бронхиальной астмы, ожирения, псориаза, возрастной макулярной дегенерации сетчатки и др. [29]. Изучение вторичного ангиогенеза у пациентов с ХСН является одним из наиболее актуальных направлений современной кардиологии. Описано более 30 иммунологических маркеров, характеризующих данный процесс, среди которых, в первую очередь, стоит выделить пентраксин-3. Данный белок синтезируется непосредственно в месте воспаления и является потенциальным предиктором нежелательных исходов у больных с ХСН [30]. Повышение пентраксина-3 свыше 3,64 нг/мл у пациентов ассоциируется с риском ухудшения прогноза для пациентов с ХСН [31–33].

Еще одним маркером, играющим важную роль в стимулировании процессов ангиогенеза, является эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF). Белки VEGF отвечают за регуляцию подачи кислорода органам и тканям при гипоксии, развитию новой капиллярной сети. Описаны работы, в которых оценка уровня VEGF совместно с NT-proBNP повышала точность диагностики декомпенсации ХСН при наличии одышки при первичном обращении пациента [34]. По данным метаанализов, выявлено, что у пациентов с РА уровень VEGF значимо выше по сравнению со здоровыми лицами, а также имеется значимая корреляция между показателями активности РА с данным маркером [35]. По мнению S. Dai уровень VEGF может служить терапевтической мишенью в оценке эффективности лечения РА [36].

Трансформирующий фактор роста (TGF-beta) — экспериментально изучающийся иммуномодулирующий цитокин, оказывающий опосредованное влияние на целый ряд таких процессов как: гипертрофия миокарда, фиброз, апоптоз, дифференцировка новых клеток, ангиогенез. Продукция данного белка активируется в ответ на индукцию воспалительных стимулов. По результатам небольших одномоментных исследований у пациентов с ХСН наблюдается значимо повышенный уровень TGF-beta по сравнению со здоровыми лицами [37]. Предполагается, что данный маркер может быть использован как потенциальная мишень при лечении РА.

Итогом каскада иммунологических реакций, длительных метаболических нарушений, изменений процесса микроциркуляции является фиброзирование миокарда. Наиболее изученным иммунологическим маркером в отношении данного процесса является галектин-3 — бета-галактозид, участвующий в процессах сосудистого фиброза, атеросклероза и ремоделирования миокарда. Уровень свыше 17,8 нг/мл сопряжен с повышенным риском неблагоприятных исходов для пациентов с ХСН. Данный маркер, по мнению специалистов, имеет самую высокую диагностическую ценность по сравнению со всеми сердечно-сосудистыми маркерами, не входящими в клинические рекомендации по ведению пациентов с сердечной недостаточностью [38]. В отношении пациентов с сердечно-сосудистой патологией и РА имеются результаты многофакторного анализа, демонстрирующие ассоциацию данного цитокина с параметрами пульсовой волны, ударным объемом и ФВЛЖ [39–41]. В собственном исследовании на пациентах с ХСН и РА были получены результаты, указывающие на ухудшение параметров дислипидемии, почечной функции и значений артериального давления на фоне повышения уровня галектина-3 [42].

Обсуждаются прогностические свойства остеопонтина для пациентов с ХСН. Данный маркер в норме оказывает регуляторные свойства уровней таких цитокинов как интерлейкина-3, интерлейкина-10, интерлейкина-12, интерферона-гамма, интегринa  $\alpha$ V $\beta$ 3, макрофагов. Остеопонтин осуществляет реконструкцию поврежденных тканей. В литературных источниках активно обсуждаются его свойства в прогнозировании течения ХСН. Исследования демонстрируют значимое повышение данного цитокина у пациентов с ХСН по сравнению со здоровыми лицами [43]. Отмечено пропорциональное возрастание уровня остеопонтина и Т-лимфоцитов с увеличением функционального

класса ХСН и снижением ФВЛЖ [44]. Аналогичная картина наблюдается у пациентов с РА, что делает данный маркер перспективным в использовании пациентов с ХСН и РА.

На фоне изучения отдельных патогенетических звеньев коморбидной ассоциации ХСН и РА и иммунологических маркеров, характеризующих данные процессы, актуальным остается поиск новых маркеров, отражающих степень риска кардиоваскулярных событий в целом. Среди таких маркеров стоит выделить матриксный белок, содержащий  $\gamma$ -карбоксиглутамат (MGP). Данный белок синтезируется клетками гладкой мускулатуры сосудов. Ключевое значение данного белка заключается в регуляции формирования сосудистых кальцификатов, в частности, атеросклеротических бляшек, а также в других органах и тканях. По данным исследований повышенное значение MGP ассоциировано со случаями возникновения и прогрессирования ХСН, а также нарушениями ритма [45]. Отдельные экспериментальные исследования демонстрируют взаимосвязь экспрессии MGP с воспалительными и деструктивными процессами в костно-хрящевых структурах у пациентов с остеоартритом [46].

Ключевые необратимые изменения в миокарде, развивающиеся в результате ишемии, длительного нарушения метаболических процессов, апоптоза и, следовательно, ведущие к повышенному риску острых событий, могут быть спрогнозированы определением уровня неоптерина — пуриновый нуклеотид, синтезируемый макрофагами и моноцитами под действием гамма-интерферона. В настоящее время данный цитокин определяется с целью диагностики вирусных, бактериальных, в частности, туберкулеза и паразитарных заболеваний [47]. Однако на сегодняшний день накапливается достаточное количество информации о возможном применении данного маркера в прогнозировании течения сердечно-сосудистой патологии. Повышенное значение неоптерина коррелирует с тяжестью и распространенностью атеросклеротического процесса, степенью их стенозирования и кальцификации. Описаны данные о повышенном значении данного маркера у пациентов с ХСН как ишемической, так и неишемической этиологии, а также его умеренной обратной корреляции с уровнем ФВЛЖ ( $r=-0,33$ ;  $p=0,017$ ) и корреляции с конечным систолическим объемом левого желудочка ( $r=0,32$ ,  $p=0,024$ ) [48]. Учитывая связь неоптерина с воспалением как инфекционного, так и аутоиммунного характера, его применение

в оценке риска кардиоваскулярного риска у пациентов с ХСН и РА может быть весьма перспективным.

Рост числа пациентов с ХСН и РА, вероятно, будет расти, что обусловлено, в основном увеличением продолжительности жизни пациентов с ИБС и АГ. Сегодняшняя реальность — увеличение числа пациентов с ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВЛЖ, истинная величина которых не известна. Другая причина увеличения распространенности данной ассоциации — системное аутоиммунное воспаление, которое обуславливает развитие ХСН при помощи каскада различных механизмов: цитокин-опосредованное повреждение миокарда и коронарных артерий, увеличения жесткости сосудистой стенки, ремоделирование сердца и сосудов.

Исходя из проанализированных данных, очевидно, что патогенез данной коморбидной ассоциации представляет не просто линейную причинно-следственную связь, а сложный комплекс процессов. Данное положение, по всей видимости, и обуславливает наличие такого количества разнообразных иммунологических маркеров для диагностики особенностей течения ХСН на фоне РА. Основная задача в данной проблеме — поиск способов прогнозирования декомпенсации ХСН на фоне РА и формирование рекомендаций по предупреждению таких событий. Таким образом, по нашему мнению, в приоритете в данном вопросе должны быть изучены маркеры общего риска в крупных продолжительных проспективных исследованиях, с последующим их внедрением в повседневную клиническую практику.

## Заключение

Пациенты с ХСН и РА требуют особого внимания таких специалистов как терапевты и кардиологи в связи с очень высоким риском развития декомпенсации течения сердечной недостаточности. Важной особенностью данной ассоциации является развитие необратимых процессов в миокарде на фоне аутоиммунного процесса на досимптомных стадиях. С этой точки зрения актуальной задачей является использование иммунологического скрининга с выявлением пациентов с высоким риском декомпенсации и проведение коррекции лечения.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure. *Vnitřní Lekarství*. 2018; 64 (9): 834–838.
- Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29(11): 6162. Russian (Галевич А.С., Терешенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Рекомендации по клинической практике при хронической сердечной недостаточности 2024 года. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29(11): 6162. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6162
- Kagramanova SR. Modern understanding of the prevalence of chronic heart failure. *Far Eastern Medical Journal*. 2019; (3): 96–100. Russian (Каграманова С.Р. Современное представление о распространенности хронической сердечной недостаточности. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2019; (3): 96–100). DOI: 10.35177/1994-5191-2019-3-96-100
- Rakishcheva AG, Kuanyshbekova RT. 2023 Updated European Society of Cardiology guidelines on heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29 (2S): 5841. Russian (Ракишева А.Г., Куанышбекова Р.Т. Обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности 2023 года. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29(2S): 5841). DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5841
- Nasonov EL, Lila AM, Galushko EA, Amirdzhanova VN. Strategy for the development of rheumatology: from scientific achievements to practical health care. *Scientific and practical rheumatology*. 2017; 55(4): 339–343. Russian (Насонов Е.Л., Лила А.М., Галушко Е.А., Амирджанова В.Н. Стратегия развития ревматологии: от научных достижений к практическому здравоохранению. *Научно-практическая ревматология*. 2017; 55 (4): 339–343). DOI: 10.14412/1995-4484-2017-339-343
- Wang M, Mei K, Chao C. Rheumatoid arthritis increases the risk of heart failure-current evidence from genome-wide association studies. *Frontiers in endocrinology (Lausanne)*. 2023; 14: e1154271. DOI: 10.3389/fendo.2023.1154271
- Ahlers MJ, Lowery BD, Farber-Eger E. Heart Failure Risk Associated with Rheumatoid Arthritis-Related Chronic Inflammation. *Journal of the American Heart Association*. 2020; 9(10): e014661. DOI: 10.1161/JAHA.119.014661
- Faxén J, Benson L, Mantel Å. Associations between rheumatoid arthritis, incident heart failure, and left ventricular ejection fraction. *American Heart Journal*. 2023; 259: 42–51. DOI: 10.1016/j.ahj.2023.02.001
- Khalid U, Egeberg A, Ahlehoff O. Incident heart failure in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7(2): e007227. DOI: 10.1161/JAHA.117.007227
- Davis III JM, Roger VL, Crowson CS. The presentation and outcome of heart failure in persons with rheumatoid arthritis differs from that of the general population. *Arthritis and Rheumatology*. 2008; 58(9): 2603–2611. DOI: 10.1002/art.23798
- Yuan S, Carter P, Mason AM. Genetic liability to rheumatoid arthritis in relation to coronary artery disease and stroke risk. *Arthritis and Rheumatology*. 2022; 74 (10): 1638–1647. DOI: 10.1002/art.42239
- Semb AG, Ikdahl E, Wibetoe G. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020; 16 (7): 361–379. DOI: 10.1038/s41584-020-0428-y
- Park E, Griffin J, Bathon JM. Myocardial dysfunction and heart failure in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatology*. 2022; 74(2): 184–199. DOI: 10.1002/art.41979
- Hollan I, Ronda N, Dessein P. Lipid management in rheumatoid arthritis: a position paper of the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal — Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2020; 6(2):104–114. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz033
- Santos-Moreno P, Burgos-Angulo G, Martinez-Ceballos MA. Inflammaging as a link between autoimmunity and cardiovascular disease: the case of rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2021; 7(1): e001470. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001470
- Zhao TX, Mallat Z. Targeting the immune system in atherosclerosis: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 73: 1691–1706. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.083
- Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *European Heart Journal*. 2021; 42: 113–131. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa099
- Shilkina NP, Yunonin IE, Butusova SV Endothelial injury and circadian blood pressure profile in rheumatoid arthritis. 2019; 91 (5): 89–95. Russian (Шилкина Н.П., Юнонин И.Е., Бутусова С.В. Повреждение эндотелия и циркадный профиль артериального давления при ревматоидном артрите. 2019; 91 (5): 89–95). DOI: 10.26442/00403660.2019.05.000052
- Qian Y, Fei Z, Nian F. The association between rheumatoid arthritis and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and management. *International Journal of General Medicine*. 2023; 16: 1899–1908. DOI: 10.2147/IJGM.S40692
- Erre GL, Piras A, Piga M. QT and QT dispersion intervals in long-standing and moderately active rheumatoid arthritis: results from a multicenter cross-sectional study. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2020; 38 (3): 516–522.
- Bandyopadhyay D, Banerjee U, Hajra A. Trends of cardiac complications in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the United States National Inpatient Sample; 2005–2014. *Current Problems in Cardiology*. 2019; 23: 1004–1055. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2019.100455
- Oliveira CB, Maher GC, Franco MR. Co-occurrence of chronic musculoskeletal pain and cardiovascular diseases: a systematic review with meta-analysis. *Pain Medicine*. 2019; 21 (6): 1106–1121. DOI: 10.1093/pm/pnz217

23. Sheffler JL, Schmiede SJ, Sussman J, Bekelman DB. A longitudinal analysis of the relationships between depression, fatigue, and pain in patients with heart failure. *Aging and Mental Health*. 2021; 25(12): 2272–2278. DOI: 10.1080/13607863.2020.1855626
24. Ye XD, He Y, Wang S, Wong GT, Irwin MG, Xia Z. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018; 39 (7): 1155–1163. DOI: 10.1038/aps.2018.37
25. Rezar R, Jirak P, Gschwandtner M et al. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and its role as a biomarker in heart failure: what do we know so far? *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9 (1): 164–173. DOI: 10.3390/jcm9010164
26. Jirak P, Fejzic D, Paar V et al. Influences of Ivabradine treatment on serum levels of cardiac biomarkers sST2, GDF-15, suPAR and H-FABP in patients with chronic heart failure. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018; 39 (7): 1189–1196. DOI: 10.1038/aps.2017.167
27. Lubrano V, Balzan S. Role of oxidative stress-related biomarkers in heart failure: galectin 3, alpha1-antitrypsin and LOX-1: new therapeutic perspective? *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2020; 464(1–2): 143–152. DOI: 10.1007/s11010-019-03656-y
28. Karpouzas GA, Bui VL, Ronda N. Biologics and atherosclerotic cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: a review of evidence and mechanistic insights. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2021; 17(4): 355–374. DOI: 10.1080/1744666X.2021.1899809
29. Figus FA, Piga M, Azzolin I. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity Reviews*. 2021; 20(4): e102776. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102776
30. Xu Y, Hu Y, Geng Y. Pentraxin 3 depletion (PTX3 KD) inhibited myocardial fibrosis in heart failure after myocardial infarction. *Aging (Albany NY)*. 2022; 14 (9): 4036–4049. DOI: 10.18632/aging.204070
31. Szczurek-Wasilewicz W, Skrzypek M, Romuk E. The utility of pentraxin and modified prognostic scales in predicting outcomes of patients with end-stage heart failure. *Journal of clinical medicine*. 2022; 11(9): 2567. DOI: 10.3390/jcm11092567
32. Ristagno G, Fumagalli F, Bottazzi B. Pentraxin 3 in cardiovascular disease. *Frontiers in Immunology*. 2019; 10: 823–827. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00823
33. Song YK, Yuan HX, Jian YP. Pentraxin 3 in circulating microvesicles: a potential biomarker for acute heart failure after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2022; 15(6): 1414–1423. DOI: 10.1007/s12265-022-10253-w
34. Borné Y, Gränsbo K, Nilsson J. Vascular endothelial growth factor D (VEGF-D), pulmonary congestion and incidence of heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 71 (5): 580–582. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.058
35. Dai C, Kuo SJ, Hu SL. VEGF-C gene polymorphisms increase susceptibility to rheumatoid arthritis. *International Journal of Medical Sciences*. 2019; 16 (10): 1397–1403. DOI: 10.7150/ijms.34659
36. Deng H, Ouyang W, Zhang L. LncRNA GASL1 is down regulated in chronic heart failure and regulates cardiomyocyte apoptosis. *Cellular & Molecular Biology Letters*. 2019; 24 (41). DOI: 10.1186/s11658-019-0165-x
37. Sun WK, Bai Y, Yi MM. Expression of T-follicular helper lymphocytes with different subsets and analysis of serum IL-6, IL-17, TGF-beta and MMP-3 contents in patients with rheumatoid arthritis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2019; 23 (1): 61–69. DOI: 10.26355/eurev\_201901\_16748
38. Baccouche BM, Mahmoud MA, Nief C. Galectin-3 is associated with heart failure incidence: a meta-analysis. *Current Cardiology Reviews*. 2023; 19 (3): e171122211004. DOI: 10.2174/1573403X19666221117122012
39. Blanda V, Marcello UB, Di Taranto MD. Galectin-3 in cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21 (23): 2–18. DOI: 10.3390/ijms21239232
40. Gao Z, Liu Z, Wang R. Galectin-3 is a potential mediator for atherosclerosis. *Journal of Immunology*. 2020; 14 (1): 1–14. DOI: 10.1155/2020/5284728
41. Anyfanti P, Gkaliagkousi E, Gavrilaki E. Association of galectin-3 with markers of myocardial function, atherosclerosis, and vascular fibrosis in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Cardiology*. 2019. 42 (1): 62–68. DOI: 10.1002/clc.23105
42. Ankudinov AS, Kalyagin AN. Regression analysis of the relationship of galectin-3 with factors that worsen the course of chronic heart failure in patients with rheumatoid arthritis. *Siberian Medical Review*. 2021; (3): 50–58. Russian [Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Регрессионный анализ взаимосвязи галектина-3 с факторами, ухудшающими течение хронической сердечной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021; (3): 50–58]. DOI 10.20333/25000136–2021-3-50-58
43. Mamazhakypov A, Sartmyrzaeva M, Sarybaev AS. Clinical and Molecular Implications of Osteopontin in Heart Failure. *Current Issues in Molecular Biology*. 2022; 44(8): 3573–3597. DOI: 10.3390/cimb44080245
44. Malhotra R, Nicholson CJ, Wang D et al. Matrix GLA protein levels are associated with arterial stiffness and incident heart failure with preserved ejection fraction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2022; 42 (2): 61–73. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316664
45. Nazifova-Tasinova NF, Atanasov AA, Pasheva MG, et al. Circulating uncarboxylated matrix GLA protein in patients with atrial fibrillation or heart failure with preserved ejection fraction. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2020; 3: 1–11. DOI: 10.1080/13813455.2020.1786130
46. Houtman E, Coutinho de Almeida R, Tuerlings M et al. Characterization of dynamic changes in Matrix GLA Protein

- 36 Анкудинов А.С.  
Возможности иммунологической диагностики хронической сердечной недостаточности...  
DOI: 10.24412/2311-1623-2025-46-27-36
- 

- (MGP) gene expression as function of genetic risk alleles, osteoarthritis relevant stimuli, and the vitamin K inhibitor warfarin. *Osteoarthritis Cartilage*. 2021; 29 (8):1193–1202. DOI: 10.1016/j.joca.2021.05.001
47. Shirai R, Sato K, Yamashita T et al. Neopterin counters vascular inflammation and atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2018; 7(3): e007359. DOI: 10.1161/JAHA.117.007359
48. Lanser L, Pölzl G, Fuchs D et al. Neopterin is associated with disease severity and outcome in patients with non-ischemic heart failure. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8 (12): 22–30. DOI: 10.3390/jcm8122230